

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

437

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Joseph TAKSIN

Né le 25 Septembre 1940 à Montluçon (Allier)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne de la Région Sanitaire de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LE ROLE DE L'INSUFFISANCE
HÉPATIQUE DANS LES VARIATIONS
DE LA COURBE
D'ALCOOLÉMIE PROVOQUÉE

Président : Monsieur H. PEQUIGNOT (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI*

1970

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Joseph TAKSIN

Né le 25 Septembre 1940 à Montluçon (Allier)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne de la Région Sanitaire de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LE RÔLE DE L'INSUFFISANCE
HÉPATIQUE DANS LES VARIATIONS
DE LA COURBE
D'ALCOOLÉMIE PROVOQUÉE

Président : Monsieur H. PEQUIGNOT (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI^e

1970



A mes PARENTS

En témoignage de mon affection
pour tout ce que je leur dois

A ma SOEUR

A tous les MIENS

A mes AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur Henri PEQUIGNOT

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse

En hommage de respectueuse
reconnaissance

A Monsieur le Professeur MOLINIER

Qui nous a donné le sujet
de cette thèse

En respectueux hommage pour
toute l'aide qu'il a bien
voulu nous témoigner

Au Docteur COUDURIER

Chef de Laboratoire de l'Hôpital de
Rambouillet

Au Docteur CHOME

Anatomo-pathologiste de l'Hôpital de
Versailles

Qui ont eu l'amabilité de
faire les examens dont nous
avons besoin

A mes Maîtres d'Externat

Docteur CALVET

Docteur FOUQUET

Docteur RYCKEWAERT

Docteur POULET

Docteur BLOCH-MICHEL

Docteur BONFILS

A mes Maîtres d'Internat

Docteur VIGUIE

Docteur MOLINIER

Docteur LAQUERRIERE

LE ROLE DE L'INSUFFISANCE HEPATIQUE
DANS LES VARIATIONS DE LA COURBE
D'ALCOOLEMIE PROVOQUEE

-:-

INTRODUCTION

-:-

De nombreux auteurs se sont intéressés aux variations de l'alcoolémie en fonction de certaines circonstances ou de certains états physiologiques ou pathologiques. C'est ainsi que les travaux de LEREBoullet, de TREMOllIERES et de leurs collaborateurs respectifs, nous apprennent que le jeûne et la gastrectomie l'élèvent, que la réplétion gastrique la diminue, que l'absorption concomitante de certains sucres la limite. Mais ces quelques notions n'expliquent pas les variations alcoolémiques observées chez de nombreux sujets non gastrectomisés, et ayant absorbé dans les mêmes conditions, une même quantité d'alcool.

MOLINIER et collaborateurs, et SADETTAN dans sa thèse ont discuté pour éliminer leur interférence le rôle du poids, de la surface corporelle de la diurèse. Ils ont retenu par contre, dans une certaine proportion, celui éventuel de l'insuffisance hépatique et il est en effet rationnel de penser que celle-ci, limitant les processus d'oxydation de l'éthanol, puisse élever anormalement son taux sanguin après absorption de toute boisson alcoolisée.

Nous avons repris cette même étude chez 45 éthyliques à la lumière d'une exploration hépatique, clinique et biologique, mais aussi à la lumière des données de l'examen histologique de la ponction-biopsie du foie. Certes, de

nombreux processus interfèrent, compliquant l'interprétation des faits observés et notre prétention n'est pas de les avoir tous découvert ; mais nous avons cru pouvoir dégager quelques conclusions de notre étude dont nous présentons ici le déroulement.

Ces conclusions trouvent leur intérêt dans la recherche de l'appréciation éventuelle, mais encore problématique, de la dose d'alcool ingéré en partant du taux de l'alcoolémie dosée, mais aussi dans la recherche de la dose d'alcool nocive pour le foie altéré.

HISTORIQUE

-:-

La bibliographie se rapportant à ce sujet très limité est peu abondante. RAGNAR HED, en Suède, estime fondé qu'il **existe** une augmentation appréciable de l'activité des transaminases (GOT GPT) après injection d'alcool, dans les différentes formes d'atteintes hépatiques. Cette hypertransaminasémie serait en relation directe avec le degré de la nécrose cellulaire hépatique.

Dans la recherche sur l'effet hépatotoxique possible de l'alcool nous dit cet auteur, la détermination de l'activité des transaminases a une grande valeur, en particulier lorsqu'il existe qu'une atteinte hépatique légère ou les autres tests sont négatifs. Il a étudié ce phénomène dans le sérum de 75 malades alcooliques chroniques, hospitalisés pour ivresse.

Dans 15 cas les biopsies hépatiques ont été pratiquées. Le groupe de sujets étudiés ne comprenait que des hommes. Leurs âges s'étendaient de 24 à 67 ans et tous avaient un long passé d'abus alcooliques. Dans 60 cas les dosages n'ont été faits qu'une seule fois durant la phase d'intoxication aiguë (concentration alcoolique sanguine allant jusqu'à 377 mmg pour 100 ml).

Chez 15 autres malades, ont été pratiqués des dosages répétés des GOT et GPT ainsi que des biopsies hépatiques chez tous. Le sérum al-

bumine, le test au thymol, les phosphatases alcalines et le test de Takata étaient normaux.

Aucun d'entre eux n'avaient de symptômes cliniques ou électrocardiographiques pouvant faire penser à un infarctus du myocarde.

12 seulement des 60 malades étudiés avaient un taux normal de GOT, dans 9 cas, les GOT étaient au-dessus de 100 unités et le taux le plus élevé était de 196 unités.

Notion intéressante, aucune corrélation entre le taux d'alcool sanguin et l'augmentation de l'activité des transaminases n'a pu être déterminée.

En effet, dit le même auteur de 300 à 500 cm³ de liqueur distillée donnée en une seule fois ne donne pas d'augmentation de l'activité des transaminases sériques, même chez les alcooliques chroniques avec cirrhose ou dégénérescence hépatique graisseuse. Il est donc probable conclut-il que l'intoxication prolongée associée dans le même temps à une nourriture insuffisante, a la plus grande part dans l'apparition d'atteintes hépatiques avec augmentation de l'activité des transaminases.

Pour RAGNAR HED, les GOT augmentent rapidement après une intoxication alcoolique et atteignent des niveaux pathologiques avant les GPT. Après l'arrêt de l'intoxication les GOT retournent à la normale en 8 à 10 jours environ, tandis que les GPT demeurent élevés même après la 3^e semaine. Il est donc nécessaire de déterminer simultanément les GOT et les GPT dans l'atteinte hépatique. Dans 4 cas la biopsie hépatique montrait une image histologique normale sans dégénérescence graisseuse en dépit du fait que ces malades avaient un taux élevé de transaminases.

Ainsi cette étude nous montre bien ce que l'on sait depuis fort longtemps, le rôle hépatotoxique de l'alcool, mais ne nous apporte aucune donnée sur les relations entre l'alcoolémie et les lésions hépatiques.

Aux Etats-Unis, SUMMERSKIL, WOLF et DAVIDSON de leur côté ont étudié sept malades, 6 hommes et une femme âgée de 33 à 67 ans, avouant une ingestion alcoolique importante depuis 20 à 40 ans, et notamment dans un cas 10 bouteilles de bière et 7 whiskys par jour, dans un autre cas une consommation journalière de 10 litres de vin.

Ces malades avaient des signes cliniques évidents d'atteintes hépatiques. L'examen anatomo-pathologique révélait une cirrhose périportale et une infiltration stéatosique chez 5 malades, une cirrhose sans stéatose dans un cas ; une nécrose stéatosique sans fibrose dans le dernier cas. Les masses musculaires étaient réduites chez tous les malades et dans un cas une atteinte polynévritique étaient la cause de l'hospitalisation. Ils leur ont donc fait absorber une certaine quantité d'alcool éthylique à 95 p.cent dilué dans du jus de fruit, en 6 doses journalières pendant 10 à 32 jours, mais il n'indique pas la quantité d'alcool ingérée. Ils ont mesuré l'alcoolémie par la technique de CONWAY. Les tests fonctionnels hépatiques ont été pratiqués avant et après l'ingestion d'alcool chez chaque malade.

Dans aucun cas ils n'ont constaté de détérioration fonctionnelle hépatique et par contre, fait essentiellement paradoxal, ils auraient noté dans la plupart des cas une amélioration nette.

L'amélioration des tests fonctionnels hépati-

ques fut plus grande chez les malades qui avaient de grosses altérations initiales et étaient sans relation avec le régime, la quantité et la durée de l'administration d'alcool.

Des altérations histologiques hépatiques étaient présentes chez chaque malade sauf dans un cas : les biopsies hépatiques ont été faites immédiatement avant et après l'ingestion d'alcool ; les grosses altérations de la structure hépatique sont restées identiques sauf dans un cas où elles sont apparues plus grandes, la stéatose jugée histologiquement fut moindre après l'administration d'alcool chez 4 malades et légèrement moindre dans un cas. La nécrose des cellules hépatiques n'a pas été modifiée par l'alcool chez le malade présentant cette altération, une infiltration polymorphe diminue chez deux malades. Des anomalies nucléaires des cellules hépatiques étaient présentes chez chaque malade, mais furent nettement moins importantes après

ingestion d'alcool chez 3 malades, chez aucun des malades des modifications métaboliques n'ont pu être attribuées à l'alcool. Chez la plupart d'entre eux on a pu constater une amélioration clinique ainsi qu'une amélioration des tests fonctionnels hépatiques et histologiques.

L'effet le plus remarquable de l'alcool aurait été l'augmentation de l'appétit et l'euphorie qui suit immédiatement son addition au régime.

La consommation d'alcool peut être un facteur déterminant dans la détérioration des fonctions hépatiques, mais les auteurs n'ont trouvé aucun effet clinique, pathologique, ou métabolique dans leurs études provoqué par l'ingestion d'alcool.

Les biopsies hépatiques et les tests fonctionnels n'ont révélé aucun effet pathologique qui puisse être attribué à l'alcool. Nous rapportons ici les faits tels qu'ils ont été décrits par les auteurs précités. La surprise que cause leurs conclusions est tellement en contradiction avec les faits cliniques habituels que nous n'en discuterons pas les résultats. Toutefois on peut dire que l'étude histologique ainsi présentée ne peut convaincre. Il s'agit en effet de deux prélèvements successifs trop rapprochés dans le temps pour qu'une altération anatomique si fine soit-elle puisse marquer son empreinte. D'autre part, les prélèvements n'ont jamais tout à fait le même siège et nous savons bien que les lésions anatomiques du foie alcoolique ne sont pas réparties d'une façon parfaitement homogène dans tout l'organe. Ceci enlève donc toute valeur dans l'interprétation des faits anatomiques.

Peut être, cette amélioration clinique est-elle due au fait que la quantité d'alcool ingéré durant ces 10 à 32 jours était de loin inférieure à celle excessive normalement absorbée par les malades avant leur hospitalisation. En ce qui concerne notre étude, la relation entre l'alcoolémie et l'insuffisance hépatique n'est pas là encore précisée dans le travail de SUMMERSKIL.

EGLETON, aux Etats-Unis, dans une étude importante chez les chats, a essayé de trouver le ou les plus importants facteurs responsables des différentes alcoolémies observées entre animaux de la même espèce. Le taux de l'alcool sanguin serait d'après l'auteur en relation avec le poids du foie plus qu'avec le poids du corps.

FORNARI, en 1951, observe chez l'alcoolique, une élévation salivaire de l'alcool plus rapide

et plus élevée que chez le sujet normal. Ceci laisse supposer que l'alcoolémie est également plus rapide et plus élevée chez l'éthylique que chez le sujet normal, puisque l'élimination salivaire est sous la dépendance de l'alcoolémie.

BOGYI, en 1933, donnant un gramme d'alcool par kilo per-os chez 8 alcooliques observe que le maximum de l'alcoolémie est plus précoce (deux heures contre 3) que chez 10 sujets normaux. Le retour à la normale par contre est beaucoup plus lent et ne se fait qu'en 10 à 14 heures contre 7 heures chez les sujets normaux.

FLEMMING et STOTZ en 1936 de leur côté notent que l'absorption est plus rapide chez les gros buveurs que chez les sujets normaux, alors qu'après injection intra-veineuse (0,6 cm³ par kilo) on n'observe pas cette différence.

TOMEXI, en 1936 observe également une alcoolémie plus précoce et plus élevée de 15 p.cent chez l'alcoolique que chez le sujet sain, le phénomène est encore plus net au cours du delirium tremens et dans la pellagre.

CARRE et TREMOLIERES, en France, confirment ce fait dans une expérimentation portant sur 10 individus et précisent que l'espace solvant est plus réduit chez les alcooliques que chez les sujets témoins et que leur courbe alcoolémie présente un plateau. L'étude a été faite après injection intra-veineuse de 0,40 g d'alcool par kilo.

Chez les cirrhotiques, LEGO en 1930 a étudié l'alcoolémie de 11 malades après injection de 0,30 g d'alcool par kilo, de poids corporel. L'alcoolémie s'élève plus vite (0,65 contre 0,41 et le maximum est plus précoce que chez les témoins normaux.

SERIANI, en 1930 observe chez les 3 cirrhotiques que l'alcoolémie après 0,25 g par kilo d'alcool atteint plus précocement des valeurs plus élevées, mais il ne voit pas de différence après 0,50 g d'alcool par kilo.

Ainsi, les conclusions de ces divers auteurs concordent pour attribuer au foie malade un rôle dans les perturbations de l'alcoolémie. Son élévation après ingestion orale d'alcool étant plus rapide et son maximum plus élevé que chez le sujet sain. Il faut noter cependant les discordances entre les conclusions de FLEMMING et STOTZ, et celles de CARRE et TREMOLIERES, puisque pour les premiers l'injection intra-veineuse d'alcool ne provoque pas de différences appréciables dans l'alcoolémie chez le sujet sain, et chez l'hépatique alors que pour les seconds, les lésions du foie joueraient un rôle.

DANAPOULOS, en 1954 constate que sur 10 cirrhotiques ascitiques recevant 0,60 cm³ d'alcool par kilo per-os, l'équilibre entre l'ascite et le plasma met deux jours à se produire et le taux d'alcool reste longtemps élevé aussi bien dans l'ascite que dans le sang.

CARRE et TREMOLIERES en France, confirment et précisent ces données. L'espace solvant est en moyenne deux fois plus petit chez les cirrhotiques (10 cas) que chez les sujets normaux. L'équilibre entre le sang et l'ascite n'est atteint qu'en 3 heures.

CHILDS, KIVEL et LIEBERMAN aux Etats-Unis trouvent que la clearance de la BSP après administration d'alcool a diminué chez 8 sujets et a augmenté légèrement chez 3 d'entre eux. La variation moyenne a été de moins de 71 mml par minute. Les auteurs concluent que ces diminu-

tions de la clearance de la BSP correspondant à une augmentation de la quantité de BSP amenée au foie, étant donné l'augmentation du débit sanguin hépatique suggère une atteinte des fonctions hépatiques.

GALAMBOS, ASADAN et SHANKS aux USA ont étudié l'effet de l'alcool intra-veineux chez des malades insuffisants hépatique. Ils confirment que chez ces malades qui recevaient 0,5 à 1 ml par kilo en intra-veineux, et en 30 minutes l'activité moyenne enzymatique est plus élevée que chez les sujets normaux.

LEREBOULLET en France a établi des courbes d'alcoolémie après des repas protidique, lipidique et glucidique, chacun des repas comportant 600 calories ; la flèche d'alcoolémie est la plus basse après le repas glucidique.

LEREBOULLET conclut également que la vitamine B12 serait un facteur favorisant l'oxydation de l'alcool.

Ainsi toutes ces données concordent pour montrer que le foie réagit sous l'effet de l'alcool et que les lésions hépatiques modifient l'oxydation du toxique. Mais quelles sont les relations exactes entre ces lésions et l'alcoolémie c'est ce que nous voulons déterminer, or cette question a été abordée dans la même perspective par SADETTAN reprenant dans sa thèse une communication de MOLINIER à l'Académie de Médecine ; nous en citons les conclusions :

1°- L'alcoolémie suit une courbe comportant une flèche habituellement précoce à la 30e minute, parfois retardée à la 60e minute exceptionnellement plus tardive. La courbe est plus ou moins rapidement dégressive, l'alcoolémie dosable disparaissant pratiquement toujours à la

4^e heure, cette constatation ne fait que confirmer des notions connues.

2°- L'alcoolémie maxima n'est fonction ni du poids, ni de la surface corporelle, ni donc du volume, il en est de même de l'évolution de la courbe d'épuration.

3°- Le taux maximum de l'alcoolémie est indépendant de la diurèse, tant de la diurèse initiale de la première heure, que de la diurèse globale pendant les 4 heures qui suivent l'ingestion.

4°- L'alcoolémie est d'autant plus élevée et la courbe d'alcoolémie d'autant plus prolongée que le foie est plus altéré.

5°- La flèche alcoolique maxima et la courbe d'alcoolémie sont peu modifiées par la dilution de l'alcool ingéré contrairement à ce qui a été enregistré par certains auteurs qui répétaient l'expérience chez les mêmes sujets avec des dilutions différentes alors que SADETTAN considère des sujets différents. Par contre l'alcoolémie dépend de la quantité globale d'alcool ingérée.

6°- Il n'existe pas de relation chiffrable entre l'alcoolémie et la dose d'alcool absorbée.

De son côté, LEREBoullet en 1963 a cherché à confirmer les données de CARRE et TREMOlières pour qui l'augmentation de la flèche d'alcoolémie provoquée chez l'alcoolique serait due à une diminution de l'espace solvant.

Cet auteur et ses collaborateurs n'ont pu aboutir à des conclusions formelles. Ils ont cependant constaté que la flèche d'alcoolémie de l'alcoolique est supérieure dans 60 p.cent des cas à celle du sujet normal, et que la poin-

te d'alcoolémie est habituellement plus rapidement atteinte. Pour cet auteur les courbes d'alcoolémie par voies veineuses et par voies digestives sont identiques à condition que l'épreuve est lieu à jeun.

STROBINO a également étudié une épreuve alcoolémie (0,75 g par kilo) chez deux groupes de malade, 15 sujets sains et 15 sujets cirrhotiques. L'auteur précité conclut que l'application à la pratique clinique de la courbe d'alcoolémie provoquée comme test fonctionnel hépatique apparaît très problématique.

Si nous synthétisons les données de ces diverses publications il ressort qu'à l'exclusion de SUMMERSKIL et collaborateurs, la plupart des auteurs considèrent que l'alcoolémie est plus élevée après injection d'alcool chez le cirrhotique que chez le sujet normal, tous notent l'interférence des lésions hépatiques et de l'alcoolémie. Mais de la lecture de ces publications on est obligé de reconnaître combien il est difficile de formuler une opinion non critiquable, combien les expériences et les résultats enregistrés divergent, combien le but poursuivi par chaque auteur est différent. Ceci nous a engagé à présenter notre expérimentation qui n'a comme seul but de préciser si l'insuffisance hépatique modifie ou non l'alcoolémie.

CHAPITRE II

--:-

ETUDE DE NOS MALADES

--:-

Nos malades relevant de cette étude ont tous été hospitalisés à l'hôpital de Rambouillet dans le service du Professeur MOLINIER et la plupart d'entre eux ont eu une cure de désintoxication alcoolique. Un petit nombre admis pour d'autres raisons avaient cependant des signes d'imprégnation éthylique patents.

Aucun d'eux n'était gastrectomisé, aucun ne présentait de décompensation ascitique, flagrante, ces deux conditions modifiant par elle-même la courbe d'alcoolémie provoquée.

Leur âge varie de 24 à 66 ans.
La durée de l'intoxication était très ancienne, supérieure à 20 ans parfois comme dans l'observation n°27.

Ces malades exerçaient soit des professions les exposant à la consommation d'alcool, soit des professions en plein air. La majorité était représentée par des hommes, 39 hommes contre 6 femmes.

Ils se présentaient cliniquement :
avec hépatomégalie : 44 fois
sans hépatomégalie : 1 fois

Des examens biologiques ont été systématiquement effectués au lendemain de leur entrée, et

notamment des tests d'exploration hépatiques comprenant :

- Le test de Mac Lagan, dont le taux pathologique a été fixé à 16 unités Vernes.

- Le dosage de la bilirubine totale (ainsi que de la bilirubine libre et conjuguée) dont le taux pathologique a été fixé à 10 mmg.

- Le dosage des protides totaux, ainsi que de l'albumine et de la sérum globuline avec établissement du rapport $\frac{\text{sérum albumine}}{\text{sérum globuline}}$

Le taux anormal des protides totaux a été fixé à 60 grammes par litre, le rapport sérum albumine sur sérum globuline a été considéré comme anormal s'il était inférieur à 1,20.

- Le dosage de cholestérol total, le taux inférieur à 1,60 g par litre étant considéré comme anormal.

Une épreuve de rétention de la BSP pathologique si la rétention est supérieure à 25 p. cent après 15 minutes et supérieure à 5 % après 45 minutes.

Le dosage des transaminases sériques pathologiques si les SGPT notamment sont supérieures à 60 unités Karmen.

Le taux de prothrombine normalement égal à 100 p.cent.

Une électrophorèse des protides pratiquée 26 fois et une biopsie hépatique pratiquée 32 fois ont complété cette investigation. Ainsi ces divers tests nous permettent d'avoir une appréciation à peu près valable sur l'ensemble des fonctions hépatiques. L'hémogramme, la détermination de la vitesse de sédimentation et

les examens biologiques usuels (azotémie, glycémie) ont également fait partie de l'exploration systématique de nos patients.

D'après la biologie, il existait une seule perturbation dans les observations :
2, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 17, 23, 24, 25, 28, 30, 31, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 40, 42.

soit en tout 24 fois.

Deux perturbations, dans les observations :
1, 11, 3, 13, 19, 21, 26, 27, 29, 44, 45
soit en tout 11 fois.

Trois perturbations ou plus dans les observations : 5, 20, 22, 41, 43
soit en tout 5 fois.

Pas de perturbations biologiques dans les cas :
9, 15, 18, 34, 39
soit en tout 5 fois.

D'après la ponction biopsie hépatique on notait :

un foie normal quatre fois

un foie stéatosique 15 fois

un foie inflammatoire, 11 fois

un foie scléreux 7 fois

Il a été signalé une fois une hépatosidérose, observation 29, deux fois une cholostase, observations 5 et 33.

Mais dans de nombreux cas, nous avons constaté une intrication de ces diverses lésions anatomiques, ainsi, dans le cas 41 il existait des signes d'hépatites importantes, de stéatose et de cytolyse.

Cette approche clinique, biologique et anatomique nous permet de classer nos malades en deux groupes, classement difficile en raison de leur disparité séméiologique et des discordances existant entre l'aspect clinique, les

tests fonctionnels et les lésions anatomiques.

Le premier groupe comprend des malades à foies légèrement altérés, c'est-à-dire présentant une hépatomégalie modérée ; avec une ou deux perturbations biologiques et avec un signe anatomique.

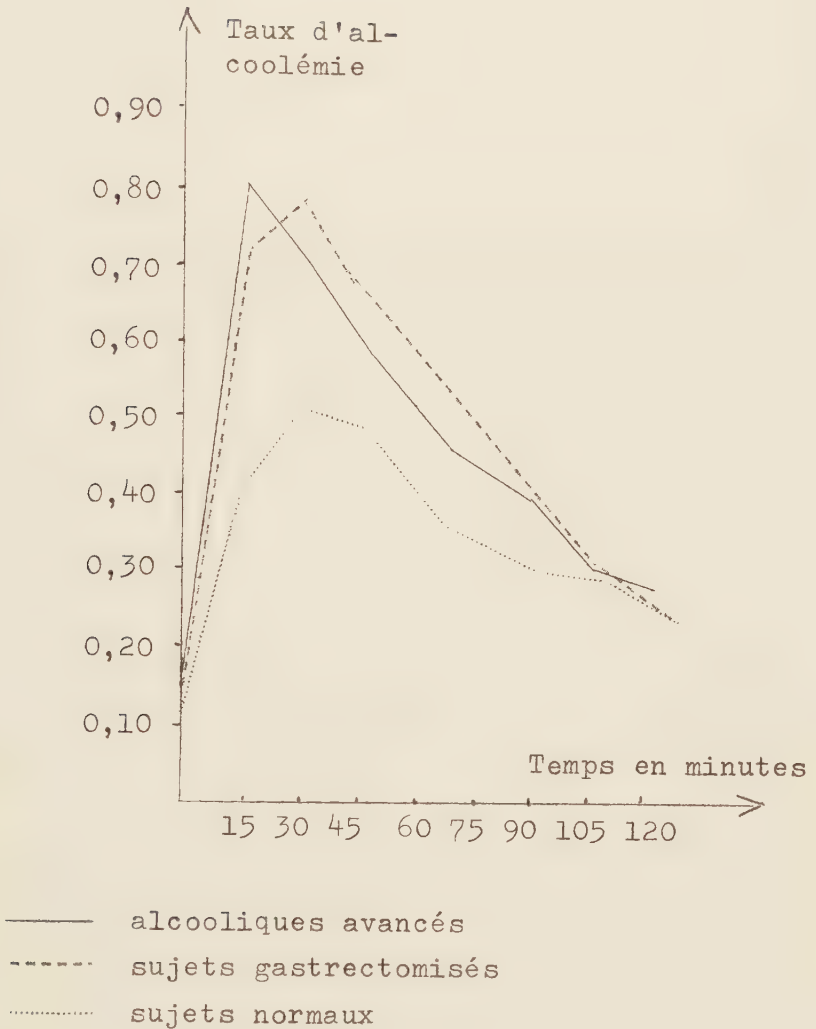
Dans ce groupe figurent les observations suivantes :

1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 23, 24, 25, 29, 30, 31, 32, 37, 38, 39, 40, 41, 44, 45.

Le deuxième groupe comprend les malades où une importante hépatomégalie s'associe à plusieurs perturbations biologiques et à des lésions anatomiques multiples.

Dans ce groupe s'inscrivent les observations 3, 5, 15, 21, 22, 26, 27, 28, 33, 34, 35, 36, 42, 43.

Il nous faut signaler les difficultés de classement de nos malades à titre d'exemple on est étonné de ne relever aucune anomalie biologique dans l'observation n°34 alors qu'il existe un gros foie avec stéatose massive à l'examen anatomo-pathologique. Egalement dans l'observation n°15 il existe une importante hépatomégalie sans signe biologique et sans lésion anatomo-pathologique décelable. Ces discordances nous le verrons soulèvent des problèmes divers.



Courbes moyennes d'alcoolémie chez les sujets normaux, les alcooliques et les gastrectomisés

CHAPITRE III

--:-

CONDITIONS DE NOTRE TRAVAIL

--:-

Sur chacun de nos malades ainsi explorés, nous avons pratiqué une épreuve d'alcoolémie provoquée.

A) Technique utilisée, après un examen clinique et biologique d'exploration hépatique, les malades sont soumis à l'épreuve le matin à jeun, et au repos au lit.

Ils absorbent 125 cm³ d'alcool à 20 p.cent soit en fait 23,5 grammes d'alcool pur seulement.

Nous nous sommes contentés de cette dose, car elle nous a paru suffisante, et d'autre part, avec des doses supérieures, les malades présentent souvent des signes patents d'ébriété.

Nous procédons ensuite à des prises de sang échelonnées :

30 minutes après l'injection de la solution alcoolique

une heure après

une heure 30

et deux heures après, soit en tout 4 prises de sang.

B) Dosage de l'alcool dans le sang

Nous avons utilisé la micro-méthode par diffusion lente en chambre de Conway.

Il existe des méthodes enzymatiques qui possèdent une très grande efficacité et ne réclament qu'un faible échantillon de sang. Mais leur manipulation est très délicate, elles exigent des réactifs plus onéreux que les méthodes chimiques, un photomètre à ultra-violet, une atmosphère totalement dépourvue de vapeur d'alcool ou d'aldéhyde, de ce qui n'est pas souvent le cas dans un laboratoire pratiquant d'autres analyses où interviennent ces produits.

Les méthodes purement chimiques par distillation donnent de bons résultats, mais elles exigent un appareil à distiller une personne occupée presque constamment lorsqu'il s'agit de dosages en série et un échantillon de sang plus important.

Les dosages que nous avons fait ayant pour but de suivre l'évolution de l'alcoolémie, chez des sujets préparés à cet effet, nous avons donc utilisé une méthode qui soit assez simple à manipuler, suffisamment précise n'exigeant pas de distillation, ne réclamant qu'un faible échantillon de sang et ne présentant pas les inconvénients des méthodes enzymatiques chimiques pures. Nous avons donc adopté le principe de la diffusion en chambre de Conway.

Principe : Les réactions chimiques sont basées sur le pouvoir réducteur de l'alcool.

L'alcool éthylique est transformé par oxydation en acide acétique. L'oxydant utilisé est un mélange nitro chromique ou sulfo-chromique. La solution alcoolique est placée dans la chambre externe de la cellule de Conway. Le réactif nitro chromique occupe la chambre interne. L'alcool s'évapore lentement dans la cellule et vient réduire le réactif dont l'excès est ensuite dosé par iodométrie.

Réactif :

1) Solution nitrique ou sulfurique de Bichromate de potassium à 2,45 grammes de bichromate de potassium par litre de HNO_3 ou H_2SO_4 .

2) Solution aqueuse d'IK à 1 p.cent.

3) Solution d'hyposulfite de sodium à N/40.

C) Méthode opératoire

1) La diffusion : 1 ml de sang dilué au 10e dans de l'eau distillée dans un tube à essai soigneusement bouché.

2 mml de réactif nitro-chromique sont placés dans la chambre interne d'une cellule de Conway.

2 mml de la solution de sang au 10e sont placés dans la chambre externe.

De plus chaque série de dosage en fait :

- 1) un témoin blanc, 2 ml d'eau distillée dans la chambre externe
- 2) un témoin de fin de réaction 2 mml d'une solution d'alcool à 0,575 grammes par litre. En effet, 2,45 grammes de bichromate de potassium sont saturés par 0,575 grammes d'alcool.

Une fois saturé, le bichromate de potassium vire au vert par formation d'oxyde chromique Cr_2O_3 . Pour obtenir cette solution d'alcool, on part d'une solution d'alcool dosée et préparée à partir de 10 grammes par litre qu'on dilue à 1/17.4 ou 8 grammes par litre qu'on dilue à 1/13.9. Quand l'alcool a entièrement diffusé, le réactif chronique de la chambre interne devient vert ce qui indique que la réaction est terminée, et qu'on peut pratiquer le dosage avec les boîtes contenant les échantillons de sang.

Toutes les boîtes sont placées dans l'étuve à 37 degrés.

Le dosage : Il ne peut se faire qu'après le virage au vert du témoin de réaction, ce qui demande en moyenne 72 heures à 37°. Le réactif chromique non réduit par l'alcool oxyde l'IK. L'iode libéré est dosé par $S_2O_3Na_2$. La fin de la réaction étant indiquée par la décoloration brusque en présence d'empois d'amidon.

a) On met dans un ballon :
un ml de réactif chromique prélevé dans la
chambre interne de la cellule de Conway,
4 ml d'eau distillée
2 ml de solution d'IK à 1 p.cent

b) Dans une burette graduée au 1/100e on place la solution de $S_2O_3Na_2$ à N/40.

On note : la quantité versée pour l'échantillon ne contenant pas d'alcool soit N ml et la quantité versée pour un échantillon contenant de l'alcool soit N' ml.

c) Calculs : le réactif chromique a 2,45 grammes de bichromate de potassium par litre et à N/20.

Il est totalement réduit par 0,575 grammes d'alcool.

La solution d'hyposulfite de sodium est à N/40.

Le coefficient devient donc 0,287.

L'alcool contenu dans les 2 ml de la solution de sang au 1/10e diffuse dans les 2 ml de réactif chronique.

On prélève un ml de réactif chromique ce qui correspond à la quantité d'alcool contenu dans un ml de la solution de sang au 10e.

Il suffit alors d'appliquer la formule
$$N - N' \times \text{par } 0,287 \times 10 \text{ par litre} = N - N' \times 2,87,$$
ce qui donne le taux d'alcool en gramme par litre.

Les témoins blancs servent à vérifier que le réactif chromique ne s'est pas altéré, de lui-même ou par contamination, pendant le séjour à l'étuve.

On note, que la quantité d'hyposulfite de sodium versée N_1 pour le témoin blanc est toujours inférieure à celle versée NO pour le réactif chromique employé directement. Ceci est dû aux vapeurs d'eau qui viennent diluer le réactif comme le montre l'augmentation du volume du réactif qui dépose en fin de diffusion (2 ml) $N_1 < NO$. Soit N_2 la quantité d'hyposulfite versée pour l'échantillon de sang ne contenant pas d'alcool

$$N_2 < N_1$$

$N_1 - N_2$ (très peu différent) de 0,20 à 0,30 g d'alcool.

Cette différence est due à des substances réductrices contenues dans le sang autre que l'alcool. Pour éliminer cette erreur et faire un dosage plus spécifique de l'alcoolémie on utilise N_2 comme chiffre de base en appliquant la formule $N_2 - N \times 2,87$ égal g d'alcool par litre.

Des séries de dosage ont été effectuées à partir d'une gamme de solution connue avec cette méthode en comparant avec la méthode de CORDEBART.

Pour des concentrations d'alcool allant de

0,50 g par litre à 4 g par litre, la moyenne des écarts se situe entre + ou - 0,20 g par litre.

Les résultats se trouvent en général en excès jusqu'à 1,50 g par litre d'alcoolémie et en défaut pour les alcoolémies supérieures à 2 g par litre.

La zone de grandes précisions se situe entre 1,50 g par litre et 2 g par litre.

D) La courbe alcoolémique

L'alcoolémie suit une courbe comportant une flèche habituellement précoce à la 30e minute après l'injection, parfois retardée à la 60e minute ; exceptionnellement plus tardive.

La courbe est plus ou moins rapidement dégressive, l'alcoolémie dosable disparaissant pratiquement toujours dès la 4e heure.

Nous avons relevé comme chiffre normal le taux de 0,80 g par litre comme flèche alcoolémique pour plusieurs motifs :

- d'abord parce que 0,80 g par litre est reconnu comme aux limites de l'alcoolémie coupable en France par un récent décret. Ce taux était retenu par la plupart des pays étrangers depuis longtemps.
- enfin à partir de 0,80 g par litre il est fréquent de noter chez les malades des manifestations très discrètes d'ébriété ; des erreurs dans des tests comparatifs faits avant et après injection d'alcool.

Mais il ne suffit pas d'étudier le maximum de l'alcoolémie, il faut encore en calculer

l'épuration ce que nous étudierons ultérieurement. Nous n'avons pas pratiqué d'épreuves d'alcoolémie provoquée chez les sujets absolument indemnes, mais comme l'ont précisé plusieurs auteurs on sait que la courbe d'alcoolémie est à peu près une droite ascendante, 20 à 60 minutes après injection intra-veineuse d'alcool. Dans ces conditions la quantité d'alcool oxydée par minute serait donnée par la formule de Widmark:

$Q \text{ min} = P, r \beta$
 $Q \text{ min}$ - quantité d'alcool oxydé
par minute
 P - poids du sujet
 r - le pourcentage de ce poids
jouant le rôle d'espace solvant
 β = la chute de l'alcoolémie par
minute et par kilo.

Conjointement, nous avons pratiqué des tests d'exploration psychique, ces tests comportant des épreuves simples d'addition, de multiplication et de division.

- 1 épreuve consistant à enfiler un fil dans le chat d'une aiguille
- 1 épreuve consistant à reproduire un dessin simple

mais ces tests n'entrent pas en ligne de compte, notre travail ne devant préciser que le rôle de l'insuffisance hépatique.

CHAPITRE IV

--

ETUDE DES OBSERVATIONS

--

Nous avons présenté nos observations sous forme de tableau. Ce tableau comporte d'une part, les nom et prénoms du malade, son âge. Au point de vue clinique, l'importance ou l'absence d'hépatomégalie et parfois quelques autres notions.

Au point de vue biologique :

Le test de Mac Lagan

Les dosages de la bilirubine totale, libre et conjuguée.

Le taux des protides, totaux, de la sérum albumine et globuline.

Le rapport $\frac{\text{sérum albumine}}{\text{sérum globuline}}$

Le taux de cholestérol total :

une clearance de la BSP

Le dosage des transaminases sériques

Le taux de prothrombine

Une électrophorèse des protides

Une biopsie hépatique

en tout 27 colonnes.

Nom	1 G....	2 H....	3 L....	4 M....	5 B....	6 C....	7 T....	8 K ...
Age	34	57	41	25		54	37	24
M.L.	8	16	6	16		10	10	16
Bil.tot.	6	11	7	10		10	7	15
B.Cong.	6	5	2	6		5	4	8
Libre	0	6	5	4		5	3	7
Tx.Pro.	69	69	64	67		69	69	70
Alb.	43	40	38	41		42	43	44
Glob.	26	29	26	26		27	26	26
Rapp.	1,65	1,38	1,45	1,57		1,55	1,65	1,70
Chol.	2,47	2,50	1,61	1,59	1,15	2,03	1,67	1,87
BSP15 %	50	75	39	22	80	32	35	16
BSP45 %	12	3	9	3	50	4	13	4
SGPT	149		60	48	78	36	15	15
SGOT	80		120	80	108	36	15	28
Foie	2tr	2tr	3tr	1tr	3tr	2tr	2tr	2tr
T.P. %	97	99	100	99	84	94	93	96
Elec.								
Alb.								
Alpha 1								
Alpha 2								
Beta								
Gamma								

Biopsie					cirr. cytot. chc- los.	hépat. cyto. stéat.	5l vin	diabé- tique
Obser- vations	Poly- névr.		2l vin & Ricard	4l vin				
Alco. 30'	1,50	0,30	0,80	0,84	1	0,75	0,25	1,20
1 h	0,75	0,96	1,14	1,16	0,80	0,84	0,90	0,72
1 h 30	0,75	0,84	0,60	0,72	0,40	0,90	0,04	0
2 h	1,50	0,80	1,20	1,50	1	0,72	0	0

Nom	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	L....	D....	L....	F....	P....	R....	D....	B....	0
Age	33	34	53	48	54	40	52	24	42
M.L.	4	4	12	8	12	10	14	26	20
Bil.tot.	5	6	7	11	9	9	9	9	13
B. Cong.	4	2	6	4	4	4	4	4	7
Libre	1	4	1	8	5	5	5	5	6
Tx.Pro.	67	67	69	69	68	66	66	65	64
Alb.	41	40	44	42	43	36	38	36	35
Glob.	26	27	25	27	25	30	28	29	29
Rapp.	1,68	1,48	1,76	1,58	1,72	1,20	1,31	1,24	1,20
Chol.	1,80	1,85	2,20	2	1,97	1,61	2,48	1,35	1,75
BSP15 %	13	24	43	37	26	34	22	8	21
BSP45 %	2	1	9	5	2	4	2	3	3
SGPT	15	54	115	32	37	54	15	10	26
SGOT	32	48	137	32	5	15	54	5	64
Foie	1tr	2tr	1tr	2tr	2tr	2tr	4tr	1tr	2tr
T.P.	93	96	99	99	99	99	57	93	84
Elec.	50%	41%	39%	40%	38%	39%	51%		61%
Alb.									
Alpha 1	5%	4%	5%	5%	6%	4%	5%		4%
Alpha 2	15%	16%	14%	18%	15%	13%	13%		8%

Beta	15%	17%	16%	18%	21%	17%	14%	11%
Gamma	14%	22%	26%	24%	20%	27%	17%	16%
Biopsie	hépat. cyto. non sys.	hépat. stéat.	stéat. ss cirrh.	hé- pat. dis. ss cirrh.	hé- pat.	hép. ts dis ébau- che stéat.	nle	hépat. ss cirrhose
Obser- vations	apé- ritif 4l bière vin	3l vin Ric.				2l vin+ bière		pho.alc. 3 acide 4
Alco. 30'	2,96	1,84	1,05	0,81	0,85	0,50	2,62	0,97
1 h	2,40	1,38	0,99	0,58	0,76	0,46	2,25	0,83
1 h 30	1,10	0,41	0,94	0,35	0,44	0,18	1,89	0,51
2 h	1,01	0,32	0,35	0,25	0,17	0,10	0,20	0,19

Nom	18 G...	19 P...	20 L...	21 G...	22 G...	23 B...	24 L...	25 P...	26 R...	27 L...
Age	27	39	60	59	55	36	54	28	48	40
M.L.	4	16	8	22	16	12	4	22	12	20
Bil.tot.	10	17	24	10	24	11	10	8	12	11
B.Cong.	6	10	11	8	15	5	7	4	4	7
Libre	4	7	14	2	9	6	3	4	8	4
Tx.Pro.	64	70	68	66	66	72	67	67	68	68
Alb.	36	41	40	35	34	41	29	36	38	39
Glob.	28	29	28	31	30	31	38	31	30	29
Rapp.	1,27	1,41	1,43	1,12	1,13	1,32	1,31	1,16	1,26	1,34
Chol.	1,94	3,28	2,75	2,02	1,52	1,97	1,92	1,74	2,38	2,72
BSP										
15 %	16	15	53	80		20	52	15	72	43
BSP										
45 %	2	3	11	44		3	6	3	8	17
SGPT	10	96	124	32	44	48	15	24	96	37
SGOT	10	24	97	5	152	37	38	36	114	64
Foie	0	2tr	2tr	3tr	1main	2tr	2tr	2tr	3tr	3tr
T.P.%		97	85	52	37	99	99	93	70	91
Elec.		42%	49%		33%	39%	42%	55%		
Alb.		4%			7%	6%	8%	4%		
Alpha 1		14%	5%		11%	14%	16%	12%		
Alpha 2			11%							

beta gamma Biopsie	pas de PB	19% 20%	13% 22%	hép. stéa. mas.& dif.	hép. stéa. cir.	14% 35%	14% 20%	21% 20%	14% 20%	11% 18%	stéat. modé- rée diff.	stéat. avec qq s. hépat.
Observa- tions		hépa- tite stéat.	stéa. mas.& dif.	hép. stéa. cir.	cir. mas- sive	névr. opt. pho. alc.3 ao.3,6	stéat. ss cir- rhose	nle	nle	21 8ans Pho. ac.3,6 Alc.4	stéat. modé- rée diff.	stéat. avec qq s. hépat.
Alco.30'	0,97	21 10ans	1,15	0,22	0,97	0,74	0,38	0,32	0,48	1,29	dia- béli- que	21 20 ans
1 h	0,78		1,04	0,18	0,85	0,55	0,30	0,24	0,32	1,10		
1 h 30	0,55		0,69	0,08	0,58	0,46	0,18	0,12	0,20	0,92		
2 h	0,28		0,50	0,02	0,86	0,28	0,06	0,04	0,06	0,69		

Beta Gamma	9% 20%	non faite	non faite	non faite	17% 30%	stéat. mas- sive	8% 29%	non faite	15% 24%
Biopsie	hépat. sidé- rose cirrh. poss.	stéat. disc.	stéat. disc.	stéat. disc.	stéat. disc.	stéat. disc.	stéat. disc.	stéat. disc.	stéat. disc.
3 l vin+ bière	phos. alc.3	phos. alc.3	phos. alc.3	phos. alc.3	phos. alc.3	phos. alc.3	phos. alc.3	phos. alc.3	phos. alc.3
Alco. 30'	0,62	0,62	0,62	0,62	0,62	0,62	0,62	0,62	0,62
1 h	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55
1 h 30	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37
2 h	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10

Nom	38 L....	39 P....	40 P....	41 T....	42 C....	43 A....	44 A....	45 L....
Age.	44	56		55	46	43	homme	
M.L.	10	2	14	18	6	16	14	10
Bil.tot.	5	8	5	4	16	15		10
B.Cong.	4	6	4	3		8		2
Libre	1	2	1	1		7		8
Tx.Pro.	68	64	68	66	69	70	68	70
Alb.	38	32	38	35	38	39	41	39
Glob.	30	32	30	31	31	31	27	31
Rapp.	1,27	1,00	1,26	1,09	1,23	1,26	1,40	1,28
Chol.	1,59	1,57	1,81	1,38	1,47	2,26	1,71	2,26
BSP 15%	88	98	46	33	98	91	87	24
BSP 45%	7	23	11	4	20	28	34	11
SGPT	non fait	10	5	108	78	86	123	160
SGOT	non fait	20	5	102	218	108	128	160
Foie	ltr	2tr	ltr	2tr	gros foie	18cm	2tr	2tr
TP. %	88	99	80	100	100	100	100	90
Elec. Alb.	52%	53%	39%	41%	46%	48%	55%	58%

Alpha 1	4%	7%	5%	6%	7%	7%	7%	4%	5%
Alpha 2	10 %	11%	16%	13%	14%	14%	12%	8%	12%
Beta	11%	13%	15%	14%	10%	10%	17%	10%	8%
Gamma	23%	16%	25%	26%	23%	23%	16%	23%	17%
Biopsie	nle	non faite	stéa- tose	hépa- tite++ stéat. cytol.	cirr- h. évo- luti- ve	cirr- h. évo- luti- ve	stéa- tose	stéa- tose	stéa- tose hépa- tite
Obser- vations		poly- né- vrite			vites- se éle- vée sédim.				
Alco. 30'	1,52	0,94	0,92	1,61	0,80	0,64	0,69	1,41	
1 h	0,69	0,67	0,87	0,92	0,74	0,55	0,55	1,20	
1 h 30	0,88	0,58	0,80	0,69	0,67	0,48	0,37	0,92	
2 h	0,32	0,41	0,60	0,46	0,32	0,41	0,21	0,74	

CHAPITRE V

--

SYNTHÈSE DES RENSEIGNEMENTS RECUEILLIS

--

Notre propos est de savoir s'il existe une relation entre l'insuffisance hépatique et les anomalies éventuelles de la courbe d'alcoolémie provoquée.

L'étude des observations nous montre :
que 31 malades ont des lésions ou des troubles fonctionnels hépatiques peu importants ;
que 14 malades ont une atteinte hépatique profonde.

- 1 - sujet à foie peu altéré :
sur ces sujets, l'alcoolémie est élevée 19 fois
elle est inférieure à 0,80 g par litre: 12 fois
- 2 - sur les sujets à foie très altéré, l'alcoolémie est élevée : 8 fois
elle est inférieure à 0,80 g par litre: 6 fois

De cette première donnée numérique on ne peut déduire comme nous le pensions que l'insuffisance hépatique contribue à modifier la courbe d'alcoolémie et on peut se demander si d'autres facteurs n'interviennent pas.

Mais il est un fait nécessaire de mieux analyser ces résultats.

A) Relations entre l'alcoolémie anormale et l'hépatomégalie

Dans le cas 22 comportant une hépatomégalie

débordant d'un travers de main le rebord costal, l'alcoolémie maxima est de 0,75 g par litre et à la 30e minute.

Dans le cas 28, où le foie déborde de 4 travers de doigt, l'alcoolémie maxima est de 0,46 g par litre à la 30e minute.

Dans le cas 34, où le foie déborde également de 4 travers de doigt, l'alcoolémie maxima est de 0,60 g par litre à la 30e minute.

Dans le cas 43, où le foie atteint 18 cm sur la ligne mamelonnaire, l'alcoolémie maxima est de 0,64 g par litre à la 30e minute.

Par contre, dans le cas 15 où le foie déborde de 4 travers de doigt le rebord costal, l'alcoolémie maxima est de 2,62 g par litre.

Dans le cas 35, l'alcoolémie maxima est à 1,31 g par litre à la 30e minute alors que le foie déborde également de 4 travers de doigt le rebord costal.

Ainsi, de l'étude de ces constatations, nous devons déduire que l'augmentation de volume du foie n'est pas le seul facteur responsable d'une alcoolémie anormalement élevée. Les discordances relevées tiennent elles au fait que l'hépatomégalie peut n'être que congestive ou au fait qu'une hépatomégalie de suppléance est intervenue et qu'ainsi, comme on le sait hépatomégalie ne signifie pas nécessairement déficience hépatique. C'est probable d'où la nécessité d'explorer les autres tests biologiques.

B) Relation entre l'alcoolémie et les perturbations biologiques

Ce travail aurait été nettement facilité par

un ordinateur dont nous n'avons pu disposer.

Pour cette appréciation, nous avons considéré les relations de l'alcoolémie avec chacun des tests successivement explorés pour essayer de préciser qu'elle est la fonction hépatique qu'il faut considérer dans la régulation de l'alcoolémie. C'est probablement la conjonction de plusieurs perturbations qui intervient.

a) Rapport entre l'alcoolémie et le test de Mac Lagan

Un test de Mac Lagan anormalement élevé est souvent en relation avec une alcoolémie anormale dans les conditions de notre travail.

Ainsi dans l'observation 16 le test de Mac Lagan est à 26 unités et l'alcoolémie maxima est à 1,56 g par litre, donc pathologique.

De même dans l'observation 21 le test de Mac Lagan est à 22 unités et l'alcoolémie maxima à 0,97 g par litre.

Dans le cas 27 le test de Mac Lagan est à 20 unités, l'alcoolémie maxima à 1,29 g par litre.

Cependant, il existe des exceptions. Ainsi dans le cas 25 le test de Mac Lagan est à 22 unités, l'alcoolémie maxima à 0,40 g par litre.

Inversement dans la plupart des cas un test de Mac Lagan normal coïncide avec une alcoolémie maxima supérieure à 0,80 g par litre.

Nous donnerons comme exemple l'observation 38 où le test de Mac Lagan est à 10 unités de l'alcoolémie maxima à 1,52 g par litre. Dans l'observation 31 le test de Mac Lagan est à 10 unités : l'alcoolémie maxima est à 1,17 g par litre.

Parfois enfin, un test de Mac Lagan normal coïncide avec une alcoolémie normale. Exemple, les observations 41, 44 ou 24 (Mac Lagan à 4 unités, alcoolémie maxima à 0,32 g par litre). De tout ceci nous pouvons conclure qu'il n'existe pas de rapport direct entre les perturbations du test Mac Lagan, et la flèche d'alcoolémie. En fait ce test explore surtout une perturbation protidique à savoir : les macroglobulines β . Il est aisé de comprendre qu'une simple ingestion d'alcool ne peut les modifier suffisamment pour pouvoir donner une perturbation de ce test et inversement lorsqu'il est perturbé, la flèche d'alcoolémie ne peut être modifiée que si la perturbation biologique qui a provoqué les modifications globulinémiques du sérum peut retentir sur le métabolisme de l'éthanol.

2) Relations entre l'alcoolémie provoquée et le taux de bilirubine

Dans l'observation 22, une bilirubine totale à 24 mg donc pathologique, nous considérons comme anormale toute bilirubine totale supérieure à 10 mg coïncide avec une alcoolémie maxima à 0,74 g par litre normal.

Par contre dans le cas 35 la bilirubine totale est à 18 mg, l'alcoolémie s'élève à 1,31 g par litre, et dans le cas 33, la bilirubine est à 43 mg, alcoolémie à 1,10 g par litre.

Dans la majorité de nos observations, il n'existe pas de relations directes entre le taux de bilirubine et la flèche d'alcoolémie. Avec un taux de bilirubine normal, on peut voir aussi bien des alcoolémies normales que des alcoolémies anormales.

Bilirubine normale 35 fois,
alcoolémie anormale 22 fois
" normale 13 fois

Bibirubine anormale : 10 fois,
alcoolémie normale 5 fois
" anormale: 5 fois

3) Relations entre l'alcoolémie provoquée et le taux de protide

Dans notre étude, les taux de protides ont été normaux et ont coïncidé avec des alcoolémies, tant normales que pathologiques. Ainsi dans l'observation 33, où existe une protidémie égale à 66 g avec taux d'albumine de 21 g, un taux de sérum globuline à 45 g est donc un rapport 0,50, l'alcoolémie maxima a été de 1,10 g par litre à la 30e minute.

De l'étude de notre tableau, on ne peut définir de relation directe entre le taux de protide et la flèche d'alcoolémie provoquée.

Le taux de protides totaux a été normal 44 fois
avec une alcoolémie anormale 27 fois
" normale 17 fois

Ceci ne nous surprend guère, les protidémies perturbées sont l'apanage de l'atteinte hépatique sévère, c'est le cas des cirrhoses notamment. Or dans les cirrhoses des problèmes de diffusion et d'hypertension portale se conjuguent perturbant la courbe d'alcoolémie dont l'épuration se prolonge dans le temps sans que l'insuffisance hépatique en soit interviene. Dans les cas que nous avons étudiés, l'insuffisance hépatique reste mineure et le métabolisme de l'éthanol ne passe certainement pas par un processus protidique.

4) Relation entre le taux de cholestérol total et l'alcoolémie maxima

Dans le cas 5 un cholestérol total à 1,15 correspond à une alcoolémie à 1 g par litre.

Dans le cas 41, un cholestérol total à 130 par g par litre correspond à une alcoolémie maxima à 1,61 g par litre.

Le cholestérol total a été normal 38 fois, l'alcoolémie anormale 23 fois, l'alcoolémie normale 15 fois.

Le cholestérol total a été normal 7 fois, sur ces 7 cas l'alcoolémie a été anormale 5 fois, et normale 2 fois.

5) Relations entre la clearance de la BSP et l'alcoolémie maxima

La BSP a été anormale 14 fois, sur ces 14 cas l'alcoolémie a été anormale 9 fois et normale 5 fois.

La BSP a été normale 31 fois, sur ces 31 cas, l'alcoolémie a été anormale 19 fois et normale 12 fois.

La BSP explorant les processus d'épuration du foie, nous avons pensé que les perturbations de cette épreuve coïncideraient effectivement avec les perturbations de l'alcoolémie. Mais en fait, l'épuration plasmatique de l'alcool obéit à un métabolisme d'oxydation et non à une simple épuration hépatique, et ce fait explique les discordances que nous constatons entre BSP et alcoolémie.

6) Relations entre le taux de transaminases et l'alcoolémie maxima

Les transaminases ont été anormales 16 fois,

sur ces 16 cas, la flèche d'alcoolémie maxima a été anormale 9 fois et normale 7 fois. Les transaminases ont été normales 22 fois, sur ces 22 cas la flèche d'alcoolémie a été anormale 15 fois et normale 7 fois.

En conclusion on ne peut établir de relation directe entre une élévation des transaminases et la flèche d'alcoolémie.

7) Relations entre le taux de prothrombine et la flèche d'alcoolémie

Le taux de prothrombine a été normal 36 fois. Sur ces 36 cas la flèche d'alcoolémie a été anormale 22 fois et normale 14 fois. Le taux de prothrombine a été abaissé au-dessous de 80 p.cent 4 fois. Sur ces 4 cas, l'alcoolémie a été anormale 2 fois et normale 2 fois.

En particulier, un taux de prothrombine très abaissé à 37 p.cent n'a donné qu'une alcoolémie maxima à 0,74 g par litre.

Il n'existe donc pas de relation directe entre un taux de prothrombine abaissé et la flèche d'alcoolémie.

8) Relations entre l'électrophorèse des protides et la flèche d'alcoolémie

Là non plus, il n'y a pas de relation directe. Ainsi dans le cas 22 existe une hypergamma globulinémie à 35 p.cent et une alcoolémie maxima à 0,74 g par litre.

Dans le cas 11 l'hypergamma globulinémie est à 26 p.cent ; l'alcoolémie maxima à 1,05 g par litre.

Inversement à une électrophorèse normale comme dans le cas 17 a correspondu une alcoolémie

élevée à 0,97 g par litre.

C) Relation entre l'alcoolémie maxima et les perturbations anatomiques

Les ponctions biopsies hépatiques ont été pratiquées à l'aiguille, la faible partie de parenchyme ramenée ne préjuge pas de l'état de la totalité du tissu hépatique. Ceci peut expliquer les discordances observées.

Dans un but de synthèse nous avons groupé les lésions anatomiques constatées sous 3 rubriques, selon la prédominance de l'un ou l'autre aspect constaté. Et c'est ainsi que nous avons considéré la fibrose, la stéatose, l'inflammation, mais il est évident que ces 3 processus sont la plupart du temps intriqués.

Or nous constatons dans l'observation 22, cirrhose massive, alcoolémie maxima normale à 0,74 g par litre.

Observation 20, stéatose massive et diffuse, alcoolémie maxima à 0,22 g par litre.

Observation 15, aspect biologique hépatique normal, alcoolémie maxima à 2,62 g par litre.

Observation 23, aspect histologique hépatique normal, alcoolémie normale à 0,38 g par litre.

Dans les 4 cas où l'histologie hépatique est normale, l'alcoolémie pathologique 2 fois est normale 2 fois.

Dans les 4 cas de cirrhose pure, on note une alcoolémie anormale à 1,31 g par litre, les 3 autres étant normales.

Respectivement : 0,74 g par litre, obs. 22
0,74 g par litre, obs. 42
0,52 g par litre, obs. 43

Sur les 7 cas de stéatose pure, il existe
2 alcoolémies anormales :

cas 11 à 1,05 g par litre

cas 40 à 0,92 g par litre.

Les autres cas 20, 24, 26, 28, 34 avaient une
alcoolémie maxima inférieure à 0,80 g par litre.

L'intrication des divers signes histologiques
complique certes l'interprétation du fait si
bien qu'il est impossible de trouver une rela-
tion directe et simple entre une perturbation
anatomique et la flèche d'alcoolémie.

CONSIDERATION SUR L'ENSEMBLE
DES RESULTATS ENREGISTRES

-:-

L'étude de notre tableau nous a montré dans quelques cas une remontée de l'alcoolémie à la 2e heure (3 fois). Il faut tenir compte de marge d'erreurs possible du laboratoire dans le numérotage des tubes.

Mais si nous en considérons les autres données, on constate ce qui avait été souligné par M. LEREBoullet, que la courbe présente dans certains cas une flèche alcoolémique importante et rapide dans la 30e minute avec épuration, plasmatique également rapide si bien, qu'à la deuxième heure, l'alcoolémie est redevenue très basse. Dans d'autres cas la courbe sans présenter de flèche très prononcée reste étalée dans le temps.

Devant la discordance des résultats obtenus dans l'étude de cette alcoolémie comparative-ment aux modifications biologiques et anatomiques, nous avons étudié la relation de la forme de la courbe avec l'ensemble des lésions hépatiques.

En effet, la perturbation de l'épuration hépatique mesurée par les modifications de la BSP peut très bien perturber l'épuration alcoolique encore qu'ici intervienne surtout les facteurs d'oxydation de l'éthanol. Il ne s'agit pas en effet d'une simple traversée du foie quand on

considère l'éthanol, contrairement à ce qui s'observe avec la BSP. Il n'en reste pas moins vrai que l'allongement de la courbe si nous le constatons chaque fois où la glande hépatique est lésée, traduire un ralentissement de l'oxydation de l'alcool.

On pourrait même se poser alors la question de la possibilité d'une épreuve d'alcoolémie provoquée comme test d'insuffisance hépatique. Mais encore faut-il prouver que cet étalement de la courbe correspond bien à une altération du fonctionnement hépatique.

Nous avons considéré comme anormal dans la courbe tout chiffre terminal supérieur au quart du chiffre maxima enregistré. Cette appréciation est évidemment subjective, mais en nous référant aux courbes présentées par M. LEREBoullet chez les sujets normaux, on est en droit d'estimer qu'à la deuxième heure l'alcoolémie ne doit pas dépasser 0,20 g par litre.

Nous pourrions retenir ce chiffre de 0,20 g par litre comme normal et considéré comme anormal tout chiffre supérieur à 0,20, mais en fait ce chiffre terminal serait approximativement égal à celui que nous retiendrons en adoptant le quart de la flèche initiale. De l'étude comparée de cet étalement de la courbe avec les manifestations anatomiques et biologiques d'insuffisance hépatique, l'hépatomégalie qui est un signe clinique et que nous considérons tout à l'heure étant mise à part, nous trouvons que la courbe est plus aplatie que normalement et que le taux terminal de l'alcoolémie est anormalement élevé 24 fois chez les sujets insuffisants hépatiques, et 3 fois seulement chez les sujets non insuffisants hépatiques.

Par contre, la courbe reste normale dix fois alors qu'existent des signes biologiques ou his-

tologiques d'atteinte hépatique anatomiquement appréciable et sept fois où n'existe pas de déficience hépatique biologique. Ainsi donc il semble bien démontrer que les sujets à foie altéré présentent une perturbation dans l'alcoolémie car la marge des sujets qui ne semblent pas confirmer cette donnée est trop étroite pour être retenue.

Mais ici, diverses considérations se posent, et d'abord une considération clinique. Tous nos malades présentaient une hépatomégalie plus ou moins nette, allant de 1 travers de doigt comme débord sous costal à une main, sauf un.

Par conséquent, les quelques malades dont les épreuves biologiques étaient normales et pour lesquelles la ponction biopsie hépatique ne reconnaît pas de tissu altéré, avaient cependant une anomalie anatomique macroscopique. Ceci nous prouve simplement que l'exploration biologique que nous pratiquons n'indique pas tout ce qui se passe dans un organe aussi complexe que le foie.

En tenant compte de ce fait anatomique, les cas de l'altération de la courbe d'épuration s'observe, serait de 28.

Par contre, les cas où l'alcoolémie reste normale, sont au nombre de 17, ces malades ayant cependant une hépatomégalie et sur ces 17 cas il faut ajouter que 2 d'entre eux avaient une flèche d'alcoolémie très élevée.

Il apparaît donc bien que l'atteinte hépatique modifie l'épuration plasmatique de l'alcool sans préjuger par ce terme d'épuration du mécanisme, qui est en jeu et qui n'est pas une simple élimination comme dans l'épreuve de la BSP.

De notre travail, il ressort que les conclusions déjà formulées par SADETTAN dans sa thèse par MOLINIER et collaborateurs n'étaient pas tout à fait exactes. Ces auteurs ont bien cru que l'alcoolémie de l'hépatique différait de celle de l'individu sain, mais ils se basaient seulement sur la flèche alcoolémique qui comme nous l'avons vu est parfois anormalement élevée, mais ceci n'est pas constant et ne peut être érigé en conclusion.

La seule donnée que nous puissions retenir est le retard de l'épuration alcoolique sanguine, c'est-à-dire l'existence d'une courbe anormalement prolongée chez les sujets dont le foie est déficient.

En donnant cette conclusion, nous restons encore très nuancé, car tout ce que nous observons n'est pas hautement parlant, et nous savons la rigueur qui s'impose dans l'interprétation de toutes données biologiques.

HYPOTHESE SUR LE RETARD DE L'EPURATION ALCOOLEMIQUE

Peut-on déterminer le mécanisme qui explique ce retard d'épuration, seules des hypothèses peuvent être formulées. Elles ne sont fondées sur aucune donnée expérimentale et n'ont donc qu'une valeur relative.

La première est d'admettre que l'alcoolique présente une lenteur anormale de l'évacuation gastrique, ce qui expliquerait l'absence de toute flèche alcoolémique et la persistance d'une alcoolémie étalée dans le temps. C'est certainement ce retard qui explique les alcoolémies très élevées observées parfois chez les éthyliques plusieurs heures après des libations copieuses ou après des repas abondants.

Des études radiologiques connexes associées à l'épreuve d'alcoolémie provoquée en mélangeant l'alcool à la bouillie barytée et en prenant des clichés toutes les 30 minutes seraient souhaitables et permettraient de déterminer s'il existe une relation entre l'alcoolémie et la vitesse du transit, gastro duodénal.

La deuxième hypothèse est d'admettre un trouble de l'absorption intestinale qui serait plus étalée dans le temps. Celle-ci est difficile à déterminer car l'assimilation des divers composants de la digestion et celle de l'alcool n'obéissent pas eux mêmes aux mêmes lois de diffusion à travers la muqueuse. Il n'existe pas d'isotopes marqués que l'on puisse fixer sur l'éthanol pour en suivre l'acheminement. Et pour formuler une conclusion valable sur l'assimilation alcoolique il faudrait arriver à faire des dosages fractionnés et réitérés dans la veine porte, ceci ne pourrait être réalisé que par l'expérimentation animale.

La troisième hypothèse est de penser que le foie altéré est un obstacle au passage rapide de l'alcool dans le sang. Il peut exister du fait de sa déficience, un seuil limite au-dessus duquel il ne se laisse pas forcer et dans ce cas ; les courbes d'alcoolémie auraient des flèches qui ne seraient jamais excessives, mais seraient étalées dans le temps. Cette hypothèse est à rejeter car nous avons plusieurs observations où la flèche a été élevée en dépit de la déficience hépatique.

La 4^e hypothèse la plus vraisemblable serait celle d'une perturbation cellulaire et probablement enzymatique du foie qui n'assurerait plus ces fonctions d'oxydo-réduction. De là à envisager l'épreuve d'alcoolémie provoquée comme test d'insuffisance hépatique, il n'y avait qu'un pas et c'est ce cas essayé de dé-

montrer "STROBINO" chez 15 sujets sains et 15 sujets cirrhotiques. L'auteur concluant que l'application à la pratique clinique de la courbe d'alcoolémie provoquée, comme test fonctionnel hépatique est très problématique.

Ainsi, comme la plupart des auteurs, notre expérimentation prouve bien que le foie lésé entraîne une perturbation dans le métabolisme de l'alcool.

Or, nous avons vu qu'un seul auteur avait apporté des conclusions très discordantes, en fait cet auteur (SUMMERSKIL) n'a pas étudié la courbe d'alcoolémie, il n'a considéré que les résultats d'épreuves fonctionnelles d'explorations hépatiques avant et après une période d'ingestion alcoolique. Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'il est paradoxal que les sujets aient été améliorés. Ceci nous paraît tellement contraire aux constatations cliniques de chaque jour, que nous ne croyons pas devoir en discuter les résultats.

INTERET ET LIMITES DU DOSAGE
DE L'ALCOOLEMIE ET DE L'EPREUVE
D'ALCOOLEMIE PROVOQUEE

--

Ces données que nous apporte l'épreuve d'alcoolémie provoquée qui paraissent à première vue devoir être exploitables dans l'appréciation de l'insuffisance hépatique, et en second lieu dans l'appréciation de la dose d'alcool ingéré, en fait il n'en est rien.

A) L'épreuve d'alcoolémie provoquée en effet ne peut servir de test pour apprécier l'insuffisance hépatique. STROBINO nous apporte des conclusions négatives sur ce sujet.

Notre expérimentation nous ayant révélé que la courbe d'alcoolémie provoquée restait plus longtemps élevée que chez les sujets normaux, c'est-à-dire que l'épuration plasmatique était plus prolongée, nous nous sommes demandé si l'on ne pouvait pas considérer comme test d'insuffisance hépatique l'absence de chute brutale de la courbe, ou mieux encore, si l'on ne pouvait pas décrire une surface que l'on établirait par un diagramme en partant de la 30e minute après l'ingestion jusqu'à la 2e heure, surface qui correspondrait à celle d'un triangle ou d'un quadrilatère.

Nous copierions ainsi ce qu'on a coutume de faire dans l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

En fait, ce calcul serait vain car chez des

sujets presque normaux nous voyons l'alcoolémie s'élever considérablement, revenir ensuite à la normale très vite, mais aussi la surface que nous calculerions chez ces sujets serait aussi importante que celle obtenue lorsque la courbe serait relativement aplatie, mais sans pic, initial important.

On pourrait certes ne calculer comme traduisant une insuffisance hépatique que l'aspect général aplati et sans angles de fuite de cette courbe.

Mais, ici, encore, il s'agirait d'un mauvais test, mauvais au point de vue appréciation, mauvais au point de vue risque, étant donné la toxicité de l'alcool, même si on le donne à très faibles doses à un sujet en état de cytolyse hépatique. Aussi nous paraît-il devoir être rejeté. Mais peut-être d'autres que nous arriveront-ils à mieux formuler un jour, ce qui doit être retenu dans l'appréciation de l'insuffisance hépatique.

B) L'épreuve d'alcoolémie provoquée a-t-elle un intérêt dans l'appréciation de la dose d'alcool ingérée ?

Le problème de l'appréciation de la quantité d'alcool ingérée en partant de l'alcoolémie est d'importance. Si un rapport quelconque peut être établi entre l'une et l'autre, l'expert peut dans certaines conditions non toujours réalisées cependant, indiquer aux juges la quantité d'alcool absorbée par tel ou tel délinquant. Et ceci pour le juge, qui n'est pas un biologiste peut être plus éloquent que la simple appréciation de l'alcoolémie.

Et nombreux sont les médecins experts qui n'hésitent pas dans leur conclusion à fixer en

fonction de l'alcoolémie, la quantité d'alcool supposée ingérée d'après la classique formule de Widmark. Or il suffit de se rapporter à nos courbes pour s'apercevoir que l'épreuve d'alcoolémie provoquée ne renseigne nullement sur la dose d'alcool ingérée et moins encore bien entendu, puisque plus imprécis le simple dosage isolé.

Nous avons obtenu en effet des variations alcoolémiques très importantes d'un individu à l'autre, avec la même dose d'alcool absorbée.

Des études antérieures, MOLINIER, SADETTAN et COUDURIER ont précisé ce qui peut paraître surprenant que le poids, la surface corporelle ainsi que la diurèse n'intervenaient pas, l'absence du rôle de la diurèse peut paraître paradoxale. Mais il n'en est rien, car il ne faut pas oublier que l'épuration plasmatique alcoolique n'est pas liée à une élimination du toxique mais à son oxydation et que dans cette oxydation le rein a peu de place.

Ne tenant compte par conséquent, ni du poids, ni de la surface corporelle, ni de la diurèse, il resterait à déterminer le pourquoi des variations de la courbe chez des individus presque identiques absorbant la même quantité d'alcool.

Il est certain qu'il faudrait pouvoir apprécier, comme l'ont dit ces auteurs l'insuffisance hépatique, mais également la rapidité ou le ralentissement du transit gastro-duodéno-intestinal ; en effet si l'élimination gastrique est lente et fractionnée, l'alcoolémie reste plus basse et plus prolongée que si l'intestin se remplit brutalement à la suite d'une chasse gastrique brutale de toute la boisson alcoolique ingérée.

Il y a là tout un ensemble de facteurs, imparfaitement connus que président aux variations alcoolémiques et tant qu'ils ne seront point élucidés, aucun calcul en retour ne sera possible en partant de l'alcoolémie. C'est bien ce que nous indique cette épreuve d'alcoolémie provoquée.

C) Intérêt du dosage de l'alcoolémie dans l'appréciation des experts,.

Les considérations qui précèdent nous montrent la fragilité de l'essai d'appréciation de la dose d'alcool ingéré, d'autres facteurs doivent être connus des médecins experts. Il est classique de pratiquer chez de nombreux délinquants et plus particulièrement chez les conducteurs de véhicules victimes d'accidents, une alcoolémie et l'on se base souvent sur celle-ci pour dire que l'individu a agi ou non sous l'effet de la boisson. Nous ne reviendrons pas sur les innombrables discussions qui ont eu lieu à ce sujet car elles dépasseraient le cadre de notre travail. Dans les épreuves d'alcoolémies provoquées nous prouvant que le taux de l'alcoolémie ne peut être pris en considération qu'autant qu'il est élevé ou même seulement mesurable, mais il n'a pratiquement aucun intérêt lorsqu'il est très bas ou même nul.

En effet, nos courbes prouvent bien qu'en un temps très limité l'alcool a disparu du sang, et en second lieu, que même avec une dose minime on peut avoir une alcoolémie élevée.

L'expert par conséquent doit se souvenir qu'il faut tenir compte du temps écoulé entre l'ingestion et le prélèvement sanguin. Ce temps se subdivise en deux fractions:

Le temps écoulé entre l'ingestion et l'acci-

dent qui survient généralement alors que l'alcoolémie est élevée et alors que le sujet présente des signes d'ébriété.

En second lieu le temps qui sépara l'accident du prélèvement sanguin. Or celui-ci est souvent fort long, car entre l'accident et le prélèvement se situent les premières constatations, puis le transport vers le centre de traitement. A ceci, il faut ajouter le retard inhérent à la constatation médicale et celui inhérent à la prise de sang elle-même. Tant et si bien que l'on peut affirmer qu'une alcoolémie élevée ou même qu'une alcoolémie dosable est rare même s'il s'agit d'un accident dû à l'alcoolémie.

C'est pour éviter cette perte de temps que l'on a confié actuellement à la police le soin d'utiliser l'alcool test sur le lieu même de l'accident de la route, et nous savons que l'alcool test est d'une précision suffisante pour que l'on puisse en relever ces données.

Ainsi donc l'expert appelé à statuer sur l'état d'ivresse doit se baser sur les comptes rendus qui lui sont fournis et accessoirement seulement sur le taux de l'alcoolémie, qu'il doit savoir interpréter en fonction du temps écoulé entre l'horaire de l'ingestion qu'il doit essayer de déterminer et l'heure du prélèvement sanguin.

Il est certain que si le prélèvement se situe deux heures après, l'ingestion toute alcoolémie dosable devra être considérée comme une alcoolémie coupable., et dans ce cas ne devra pas être retenue. Ce taux légal de 0,80 g par litre admis comme limite supérieure de la normale. Par contre si le prélèvement a été effectué dans l'heure qui suit l'absorption de boisson alcoolisée, le chiffre brut a une valeur absolue dès qu'il atteint 0,80 g par litre.

Ce taux de 0,80 a été considéré comme celui de l'alcoolémie coupable par décision ministérielle récente (faisant suite à plusieurs vœux successifs émis par l'Académie de Médecine, dont le dernier en date du 24 février 1969). Il est regrettable que ce texte n'est pas précisé les relations qu'il fallait faire dans l'appréciation de ce taux entre l'heure de l'ingestion et l'heure du prélèvement. Il aurait gagné à être plus nuancé et il aurait été juste que l'on considère comme alcoolémie coupable le taux de 0,80 g par litre sur le prélèvement effectué une demi heure après l'ingestion, le taux de 0,40 g par litre sur le prélèvement effectué une heure plus tard et le taux de 0,20 par litre sur le prélèvement effectué deux heures plus tard. Ceci n'écarterait pas de la justice ni de la vérité. Il est du reste regrettable de penser que des voix nombreuses essaient de relever le taux de 0,80 à 1,20 g par litre. Mais ceci est hors de notre propos.

CONCLUSIONS

-:-

De l'étude de 45 malades tous éthyliques présentant à des degrés divers des manifestations d'insuffisance hépatique confirmée par la clinique, par le laboratoire, et souvent par l'examen anatomo-pathologique, la ponction biopsie du foie et ayant subi une épreuve d'alcoolémie provoquée par ingestion de 23,5 g d'alcool pur à jeun et dont l'alcoolémie a été dosée à la 30e, 80e, 90e et 120e minute, certaines conclusions se dégagent.

I - Le rôle de l'insuffisance hépatique dans les modifications de la courbe n'est pas franchement évident.

2 - Les malades présentent avec une discrète hépatomégalie :

soit une perturbation de la biliruline sel

soit des transaminases seules

soit du test de Mac Lagan seul

soit de la BSP seule

soit des protides seuls

n'ont pas de courbe d'alcoolémie provoquée particulièrement perturbée.

3 - Si l'on considère l'association des modifications anatomiques à l'examen histologique du foie, de signes cliniques et de manifestations biologiques, ceci ne paraît pas entraîner une alcoolémie excessive et plus marquée chez

les sujets sains dans la plupart des cas.

4 - La seule anomalie à peu près constante dans tous les cas est l'allongement de la courbe d'épuration alcoolémique.

5 - L'épreuve d'alcoolémie provoquée ne peut en aucun cas servir de test d'exploration biologique hépatique même si l'on veut considérer l'absence d'angle de fuite important dans la courbe obtenue.

6 - L'étude de l'alcoolémie provoquée fait ressortir l'impossibilité d'un calcul en retour de l'alcool ingéré en partant du taux de l'alcoolémie.

7 - L'étude de cette courbe nous montre avec quelles réserves tout expert doit interpréter le dosage qui lui est communiqué et qui dans tous les cas devrait être accompagné de renseignements plus précis concernant l'heure supposée de l'ingestion, l'heure de la délinquance et celle du prélèvement.

En fonction de ces données, il y aurait lieu de considérer comme alcoolémie coupable le taux de 0,80 g par litre, seul admis légalement, seulement lorsque le prélèvement a été effectué environ 30 minutes après l'ingestion ; mais il convient de considérer comme alcoolémie coupable une alcoolémie de 0,40 g par litre après une heure, et 0,20 g par litre après deux heures.

8 - Etant donné l'incertitude qui persiste en ce qui concerne les causes des variations alcoolémiques et parmi lesquelles l'insuffisance hépatique n'a qu'une faible part, il reste toujours impossible d'établir une formule quelconque pour le calcul en retour de l'alcool ingéré.

Vu :

Le Président :

Signé : H. PEQUIGNOT

Vu :

Le Doyen honoraire,

Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine :

Signé : G. BROUET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- RAGNAR HED
Januany Trente 1959. Acta medica Scandinavica.
- SUMMERSKIL, WOLFE et DAVIDSON
Response to alcohol in chronics alcoolics, with liver disease.
Lancet 16.2.1957.
- EGGLETON J.
Physiology 98, 23.9.1940.
- SCHIDS, KIVEL et LIBERMAN - 22.4.1963
Editorial Office, Dept of Medecine.
University of California medical Senter:
Effect ethyl alcool on hepatic circulation, sulfobromophtalein clearance, and hepatic glutamo, oxalo acetic, transamiase production in man.
- GALAMBOS, ASADA, SHANKS
The effect of iv, ethanol on serum enzymes, in patients with normal or diseased liver. Dept of medecine, Atlanta, Georgia Emory, University, school, of Medecine 22.11.62.
- SADETTAN - Thèse 25.2.1969
Evolution de l'alcoolémie : CARRE et TREMOLIERES, mémoire du 21.12.1957.

- LEREBoullet

Sté médicale des Hôpitaux de Paris.
118, 1967, n°10, 981, 988.

- STROBINO

G.Clin. Med. 1961, 42, 444-468.

-:-

